·论著·

中性粒细胞/淋巴细胞比值、单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值及两者联合对急性ST段抬高型心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入治疗术后造影剂肾病的预测价值研究

孙沁瑜[1,2,3]，邓毅凡[1,2,3]，何胜虎[1,3]，张晶[1,2,3*]

1.225001 江苏省扬州市，扬州大学附属苏北人民医院
2.225001 江苏省扬州市，扬州大学医学院
3.225001 江苏省扬州市，苏北人民医院
*通信作者：张晶，主任医师；E-mail：zhangjingyjs@163.com

【摘要】 **背景** 既往研究发现中性粒细胞、单核细胞计数增多和高密度脂蛋白胆固醇减少与ST段抬高型心肌梗死（STEMI）相关，然而中性粒细胞/淋巴细胞比值（NLR）、单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值（MHR）与急诊经皮冠状动脉介入治疗（PCI）术后发生造影剂肾病（CIN）的相关性研究较少。**目的** 探究NLR、MHR及两者联合对STEMI患者急诊PCI术后CIN的预测价值。**方法** 选取2019—2022年在扬州大学附属苏北人民医院接受急诊PCI的437例STEMI患者为研究对象，根据入组患者术后是否发生CIN，分成CIN组（65例）和非CIN组（372例）。收集患者一般资料及实验室检查指标，计算NLR和MHR的数值，并比较2组患者临床资料。运用单因素及多因素Logistic回归分析筛选出STEMI患者PCI术后发生CIN的独立危险因素。绘制NLR、MHR及两者联合预测STEMI患者PCI术后发生CIN的受试者工作特征（ROC）曲线，并计算ROC曲线下面积（AUC）评估NLR、MHR及两者联合对CIN发生的预测效能。**结果** CIN组患者2型糖尿病史、利尿剂使用、白细胞计数、中性粒细胞计数、单核细胞计数、空腹血糖、NLR、MHR水平高于非CIN组，血红蛋白、淋巴细胞计数和肌酐水平低于非CIN组（$P<0.05$）。多因素Logistic回归分析结果显示，2型糖尿病史（$OR=1.997$，95%$CI=1.063\sim3.751$，$P=0.032$）、单核细胞计数（$OR=2.372$，95%$CI=1.060\sim5.310$，$P=0.036$）、NLR（$OR=1.311$，95%$CI=1.171\sim1.468$，$P<0.001$）、MHR（$OR=7.075$，95%$CI=1.893\sim26.439$，$P=0.004$）水平升高为STEMI患者急诊PCI术后CIN的独立危险因素。ROC曲线结果显示，NLR、MHR及两者联合预测STEMI患者急诊PCI术后CIN的AUC分别为0.733（95%$CI=0.669\sim0.796$，$P<0.001$）、0.706（95%$CI=0.633\sim0.779$，$P<0.001$）、0.796（95%$CI=0.740\sim0.852$，$P<0.001$）；灵敏度分别为66.2%、60.0%、69.2%；特异度分别为71.8%、75.3%、73.1%。**结论** 2型糖尿病史、单核细胞计数、NLR、MHR水平升高为STEMI患者急诊PCI术后发生CIN的独立危险因素；NLR、MHR及两者联合均可作为有效识别STEMI患者急诊PCI术后发生CIN的早期生物标志物。

【关键词】 ST段抬高型心肌梗死；经皮冠状动脉介入治疗；中性粒细胞/淋巴细胞比值；单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值；造影剂肾病；预测

【中图分类号】 R 542.22 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0462

Study of the Predictive Value of Neutrophil/Lymphocyte Ratio，Monocyte/High-density Lipoprotein Cholesterol Ratio，and the Combination of the Two for Contrast Nephropathy after Emergency Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Acute ST-segment Elevation Myocardial Infarction

引用本文：孙沁瑜，邓毅凡，何胜虎，等．中性粒细胞/淋巴细胞比值、单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值及两者联合对急性ST段抬高型心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入治疗术后造影剂肾病的预测价值研究［J］．中国全科医学，2024. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0462.［Epub ahead of print］.［www.chinagp.net］

SUN Q Y，DENG Y F，HE S H，et al. Study of the predictive value of neutrophil/lymphocyte ratio，monocyte/high-density lipoprotein cholesterol ratio，and the combination of the two for contrast nephropathy after emergency percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction［J］. Chinese General Practice，2024.［Epub ahead of print］.

SUN Qinyu[1, 2, 3], DENG Yifan[1, 2, 3], HE Shenghu[1, 3], ZHANG Jing[1, 2, 3*]
1.Northern Jiangsu People's Hospital Affilated toYangzhou University, Yangzhou 225001, China
2.Medical College of Yangzhou University, Yangzhou 225001, China
3.Northern Jiangsu People's Hospital, Yangzhou 225001, China
*Corresponding author: ZHANG Jing, Chief physician; E-mail: zhangjingyjs@163.com

【Abstract】 **Background** Previous studies have found that increased neutrophil and monocyte counts and decreased high-density lipoprotein cholesterol are associated with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI), however, the correlation of Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and Monocyte count-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio (MHR) with the occurrence of contrast nephropathy (CIN) in emergency percutaneous coronary intervention (PCI) has been less well studied. **Objective** To investigate the predictive value of NLR, MHR, and the combination of both on CIN after emergency PCI in STEMI patients. **Methods** 437 STEMI patients who underwent emergency PCI at Northern Jiangsu People's Hospital Affilated to Yangzhou University from 2019 to 2022 were selected for the study, and the enrolled patients were divided into the CIN group (65 patients) and the non-CIN group (372 patients) according to whether they developed CIN after surgery. The general data and laboratory examination indexes of patients were collected, the values of NLR and MHR were calculated, and the clinical data of patients in the 2 groups were compared. Univariate and multivariate Logistic regression analyses were used to screen the independent risk factors for the development of CIN after PCI in STEMI patients. The working characteristics (ROC) curves of subjects with NLR, MHR and both in combination were plotted to predict the occurrence of CIN after PCI in STEMI patients, and the area under the ROC curve (AUC) was calculated to assess the predictive efficacy of NLR, MHR and both in combination for the occurrence of CIN. **Results** Patients in the CIN group had higher levels of history of type 2 diabetes, diuretic use, leukocyte counts, neutrophil counts, monocyte counts, fasting glucose, NLR, and MHR than those in the non-CIN group, and lower levels of hemoglobin, lymphocyte counts, and creatinine than those in the non-CIN group ($P<0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that the history of type 2 diabetes ($OR=1.997$, 95%CI=1.063-3.751, $P=0.032$), monocyte count ($OR=2.372$, 95%CI=1.060-5.310, $P=0.036$), NLR ($OR=1.311$, 95%CI=1.171-1.468, $P<0.001$), and elevated levels of MHR ($OR=7.075$, 95%CI=1.893-26.439, $P=0.004$) as independent risk factors for postoperative CIN after emergency PCI in patients with STEMI. The results of the ROC curves showed that the NLR, MHR, and the combination of the two predicted postoperative CIN after emergency PCI in patients with STEMI with an AUC were 0.733 (95%CI=0.669-0.796, $P<0.001$), 0.706 (95%CI=0.633-0.779, $P<0.001$), and 0.796 (95%CI=0.740-0.852, $P<0.001$), respectively; and the sensitivities were 66.2%, 60.0%, and 69.2%, respectively; The specificity was 71.8%, 75.3%, and 73.1%, respectively. **Conclusion** History of type 2 diabetes, elevated monocyte count, NLR, and MHR levels are independent risk factors for the development of CIN after emergency PCI in STEMI patients; NLR, MHR, and the combination of both can be used as early biomarkers to effectively identify the development of CIN after emergency PCI in STEMI patients.

【Key words】 ST elevation myocardial infarction; Percutaneous coronary intervention; Neutrophil-to-lymphocyte ratio; Monocyte count-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio; Contrast-induced nephropathy; Forecasting

经皮冠状动脉介入（percutaneous coronary intervention，PCI）作为ST段抬高型心肌梗死（ST-segment elevation myocardial infarction，STEMI）的一种优选的治疗手段，在临床实践中被广泛应用，该治疗方法能够迅速实现闭塞冠状动脉的再通，显著提升心肌灌注水平，从而显著改善患者的临床症状并优化其预后效果[1]。介入手术过程中需要使用造影剂，其引起的急性肾损伤是 PCI 术后的并发症之一，给 STEMI 患者围手术期的恢复增加了风险[2]。

造影剂肾病（contrast-induced nephropathy，CIN）定义为在使用造影剂后 72 h 时间窗口内出现急性肾功能损害。当前普遍采纳的诊断依据是血清肌酐水平绝对增加 44.2 μmol/L，或较基础值升高 25%，同时需排除其他潜在因素所致的肾功能损害[3]。肾小管上皮细胞所受造影剂的直接肾毒性作用，以及由此触发的血管活性分子释放所导致的生理变化，与氧化应激状态的加剧及随后的缺血性肾细胞损伤存在关联[4]。当前，由于缺乏明确的指标确诊 CIN，探寻能够早期识别发生 CIN 高危人群的生物标志物成为 STEMI 行 PCI 术领域的热点。

中性粒细胞/淋巴细胞比值（NLR）已被证明是预测术后感染并发症的有用标志物[5]，中性粒细胞的增加以及淋巴细胞的减少是炎症期间常见的实验室表现[6]。单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值（MHR）是损伤性与保护性机制并存的炎症指标，MHR 的升高同时反映机体炎症反应的增强及抗炎能力的减弱[7]。近年来，NLR 及 MHR 作为新兴的炎症标志物，相较于传统指标如高敏 C 反应蛋白、红细胞沉降率等，展现

出操作简便、结果稳定等优势[8]。目前已有学者提出NLR及MHR与冠心病的发生、发展存在关联[9]，但与STEMI患者PCI术后CIN发生的关系尚不清楚。本研究将NLR、MHR两个在既往研究中可能未被充分重视或未被纳入预测模型的指标纳入分析，评价NLR、MHR单独或联合检测对STEMI患者急诊PCI术后发生CIN的预测效能，以期望能为CIN的早期识别及预防提供新的见解和策略。

1 方法与对象

1.1 研究对象

纳入扬州大学附属苏北人民医院2019—2022年确诊为STEMI并行急诊PCI的437例患者为研究对象，根据PCI后是否发生CIN，分为CIN组（65例）和非CIN组（372例）。纳入标准：（1）符合STEMI诊断标准[10]；（2）有急诊PCI手术指征且行PCI术，无手术禁忌证；（3）临床资料完整。排除标准：（1）PCI术后3 d内未行肌酐监测；（2）有严重肝功能不全或慢性肾脏病（CKD）4~5期［肾小球滤过率（GFR）<30 mL/min］[11]；（3）伴有美国纽约心脏病学会（NYHA）心衰程度NYHA分级Ⅲ～Ⅳ级、心源性休克或呼吸衰竭等危重症；（4）伴有甲状腺功能亢进、严重感染，或合并恶性肿瘤、免疫系统疾病或有血液系统疾病；（5）有造影剂过敏史；（6）行PCI术前1周内接触过造影剂。本研究通过了扬州大学附属苏北人民医院医学伦理委员会审批（2024ky270），入选患者均自愿参加本研究并签署知情同意书。

1.2 一般资料收集

通过电子病历系统搜集了患者的基线资料，包括性别、年龄、吸烟史、嗜酒史、既往史等。

相关标准及定义：（1）吸烟史定义为每日吸烟数量超过1支，且该习惯持续或累积时间超过6个月；（2）嗜酒史定义为男性每日乙醇摄入量不少于20 g，女性则不少于10 g[12]；（3）患者非同日3次测量血压，收缩压≥140 mmHg（1 mmHg 133 kPa）和/或舒张压≥90 mmHg诊断为高血压；（4）依据《中国2型糖尿病防治指南（2020年版）》[13]诊断糖尿病。

1.3 实验室检查指标及NLR和MHR的计算

患者在入院后被迅速安排采集静脉血样，检测血红蛋白等血常规指标。在空腹12 h的基础上，于次日清晨再次采集静脉血，测定空腹血糖等生化指标。采用双平面Simpson方法精确评估左心室射血分数。

NLR=中性粒细胞计数/淋巴细胞计数，*MHR*=单核细胞计数/高密度脂蛋白胆固醇。

1.4 研究方法

入组患者均在PCI前接受了标准抗血小板药物预处理，为阿司匹林300 mg与氯吡格雷300 mg（或替卡格雷180 mg）。冠状动脉造影操作严格遵循既定规程，图像分析由两位心血管介入领域专家共同完成，通过细致解读精确评估冠状动脉的狭窄程度，同时结合患者胸痛、胸闷等症状及心电图、心肌坏死标志物等辅助检查结果，综合判定血管状况，并针对罪犯血管行急诊PCI术。术中均使用低渗造影剂碘佛醇注射液（规格为100 mL：35 g，国药准字H20143027）。

1.5 统计学处理

采用SPSS 27.0软件进行分析。符合正态分布的连续变量以（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用独立样本*t*检验；偏态分布的连续变量以*M*（P_{25}，P_{75}）表示，组间比较采用秩和检验；二分类变量以例（%）表示，组间比较采用χ^2检验。运用单因素及多因素Logistic回归分析筛选出STEMI患者急诊PCI术后发生CIN的独立危险因素。绘制NLR、MHR及两者联合预测STEMI患者急诊PCI术后发生CIN的受试者工作特征（ROC）曲线，并计算ROC曲线下面积（AUC）来评估NLR、MHR和两者联合对CIN发生的预测效能。以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组一般资料比较

437例STEMI患者中男334例（76.43%）、女103例（23.57%），中位年龄64.0（55.0，72.0）岁。2组患者性别、年龄、嗜酒史、吸烟史、高血压史、心房颤动史、射血分数、罪犯血管分类、支架植入数量、造影剂用量、血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂/血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂（ACEI/ARB/ARNI）、β受体阻滞剂、降糖药物使用比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；CIN组患者2型糖尿病史、利尿剂使用高于非CIN组，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表1。

2.2 2组实验室检查指标比较

2组患者血小板计数、三酰甘油、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、脂蛋白a、载脂蛋白A、载脂蛋白B、白蛋白、血钾、尿酸水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；CIN组患者白细胞计数、中性粒细胞计数、单核细胞计数、空腹血糖、NLR、MHR水平高于非CIN组，血红蛋白、淋巴细胞计数和肌酐水平低于非CIN组，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表2。

2.3 STEMI患者急诊PCI术后发生CIN危险因素的Logistic回归分析

以STEMI患者急诊PCI术后是否发生CIN为因变量（赋值：是=1，否=0），以表1及表2中有统计学



表 1 2 组患者一般资料比较
Table 1 Comparison of general data of patients in 2 groups

组别	例数	性别［例（%）］		年龄［$M(P_{25}, P_{75})$，岁］	嗜酒史［例（%）］	吸烟史［例（%）］	高血压史［例（%）］	2 型糖尿病史［例（%）］	心房颤动史［例（%）］	左心室射血分数［$M(P_{25}, P_{75})$，%］
		男	女							
非 CIN 组	372	288（77.42）	84（22.58）	65.0（55.0，72.0）	87（23.39）	210（56.45）	238（63.98）	118（31.72）	19（5.11）	54.05（45.80，61.00）
CIN 组	65	46（70.77）	19（29.23）	67.0（54.5，73.0）	53（81.54）	35（53.85）	45（69.23）	29（60.00）	8（12.31）	54.06（47.30，60.00）
检验统计量值		1.358		–0.810[a]	0.766	0.152	0.699	4.122	3.784	–0.430[a]
P 值		0.244		0.418	0.381	0.696	0.413	0.042	0.052	0.667

组别	罪犯血管分类［例（%）］				支架植入数量（个）	造影剂用量［$M(P_{25}, P_{75})$，mL］	围术期用药［例（%）］			
	LM	LAD	LCX	RCA			利尿剂	ACEI/ARB/ARNI	β 受体阻滞剂	降糖药物
非 CIN 组	20（5.38）	195（52.42）	39（10.48）	116（31.18）	1.27±0.70	177.00（164.00，188.75）	85（22.85）	128（34.41）	259（69.62）	105（28.23）
CIN 组	4（6.15）	40（61.54）	7（10.77）	14（21.54）	1.46±0.75	179.00（166.00，191.50）	30（46.15）	25（38.46）	51（78.46）	26（40.00）
检验统计量值	2.595				–1.035[b]	–0.715[a]	15.497	0.399	2.096	3.654
P 值	0.429				0.095	0.312	<0.001	0.527	0.148	0.056

注：CIN= 造影剂肾病，LM= 左主干支，LAD= 左前降支，LCX= 左旋支，RCA= 右冠状动脉，ACEI/ARB/ARNI= 血管紧张素转化酶抑制剂 / 血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂 / 血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂；[a] 为 Z 值，[b] 为 t 值，余检验统计量值为 χ^2 值。

表 2 2 组患者实验室检查指标比较
Table 2 Comparison of laboratory examination indexes of patients in 2 groups

组别	例数	血红蛋白（g/L）	白细胞计数［$M(P_{25}, P_{75})$，$\times10^9$/L］	中性粒细胞计数［$M(P_{25}, P_{75})$，$\times10^9$/L］	淋巴细胞计数［$M(P_{25}, P_{75})$，$\times10^9$/L］	单核细胞计数［$M(P_{25}, P_{75})$，$\times10^9$/L］	血小板计数［$M(P_{25}, P_{75})$，$\times10^9$/L］
非 CIN 组	372	134.65±16.91	8.11（6.78，10.06）	5.93（4.63，7.53）	1.55（1.20，1.97）	0.52（0.41，0.64）	183（151，226）
CIN 组	65	132.37±20.89	10.49（8.74，11.96）	8.18（6.57，9.69）	1.40（1.05，1.73）	0.66（0.52，0.84）	194（170，231）
Z（t）值		–1.119[a]	–5.692	–6.222	–2.416	–4.938	–2.062
P 值		0.019	<0.001	<0.001	0.018	<0.001	0.075

组别	空腹血糖［$M(P_{25}, P_{75})$，mmol/L］	三酰甘油［$M(P_{25}, P_{75})$，mmol/L］	总胆固醇［$M(P_{25}, P_{75})$，mmol/L］	高密度脂蛋白胆固醇［$M(P_{25}, P_{75})$，mmol/L］	低密度脂蛋白胆固醇［$M(P_{25}, P_{75})$，mmol/L］	脂蛋白 a［$M(P_{25}, P_{75})$，g/L］	载脂蛋白 A［$M(P_{25}, P_{75})$，g/L］
非 CIN 组	5.96（4.98，7.72）	1.48（1.07，2.06）	4.26（3.72，4.93）	1.04（0.89，1.22）	2.69（2.17，3.20）	194.05（126.85，295.83）	1.23（1.10，1.34）
CIN 组	6.87（5.43，8.22）	1.65（1.10，2.22）	4.36（3.84，5.27）	0.96（0.86，1.19）	2.78（2.25，3.54）	227.00（139.85，359.05）	1.16（1.03，1.32）
Z（t）值	–2.594	–1.135	–1.785	–1.153	–1.480	–1.535	–1.193
P 值	0.012	0.392	0.128	0.148	0.192	0.131	0.085

组别	载脂蛋白 B［$M(P_{25}, P_{75})$，g/L］	白蛋白［$M(P_{25}, P_{75})$，g/L］	血钾［$M(P_{25}, P_{75})$，mmol/L］	尿酸［$M(P_{25}, P_{75})$，μmol/L］	肌酐［$M(P_{25}, P_{75})$，μmol/L］	NLR	MHR
非 CIN 组	0.96（0.80，1.12）	39.75（37.00，42.40）	3.86（3.64，4.09）	326.00（268.25，384.98）	78.55（70.00，89.00）	3.79（2.78，5.42）	0.50（0.37，0.66）
CIN 组	0.99（0.85，1.28）	39.50（35.25，41.95）	3.78（3.48，4.07）	352.50（276.70，427.75）	66（54.60，88.00）	5.77（3.96，8.34）	0.72（0.51，0.86）
Z（t）值	–2.037	–1.244	–0.985	–1.877	–2.475	–5.985	–5.303
P 值	0.076	0.202	0.289	0.061	<0.001	<0.001	<0.001

注：NLR= 中性粒细胞 / 淋巴细胞比值，MHR= 单核细胞 / 高密度脂蛋白胆固醇比值；[a] 为 t 值。

意义的指标 2 型糖尿病史（赋值：是 =1，否 =0）、利尿剂使用（赋值：是 =1，否 =0），白细胞计数、中性粒细胞计数、单核细胞计数、空腹血糖、NLR、MHR、血红蛋白、淋巴细胞计数、肌酐（赋值：实测值）为自变量进行单因素 Logistic 回归分析，结果显示，2 型糖尿病史、利尿剂使用、白细胞计数、中性粒细胞计数、单核细胞计数、NLR 和 MHR 水平升高为 STEMI 患者急诊 PCI 术后发生 CIN 的独立危险因素（P<0.05），见表 3。

以单因素 Logistic 回归分析中有统计学意义的指标为自变量进一步行多因素 Logistic 回归分析（赋值同上），结果显示，2 型糖尿病史、单核细胞计数、NLR、MHR 水平升高为 STEMI 患者急诊 PCI 术后发生 CIN 的独立危险因素（P<0.05），见表 4。

2.4 NLR、MHR 及两者联合对 STEMI 患者急诊 PCI 术后发生 CIN 的预测价值

ROC 曲线分析结果显示，NLR、MHR 及两者联合预测 STEMI 患者急诊 PCI 术后 CIN 发生的 AUC 分别为 0.733（95%CI=0.669~0.796）、0.706（95%CI=0.633~0.779）、0.796（95%CI=0.740~0.852），灵敏度分别为 66.2%、60.0%、69.2%，特异度分别为 71.8%、

75.3%、73.1%，见表5、图1。

表3 STEMI患者急诊PCI术后发生CIN危险因素的单因素Logistic回归分析

Table 3 Univariate Logistic regression analysis of risk factors for the development of CIN after emergency PCI in STEMI patients

变量	*OR*值	95%*CI*	*P*值
2型糖尿病史	1.734	1.015~2.962	0.044
利尿剂使用	2.894	1.679~4.988	<0.001
白细胞计数	4.374	2.528~7.567	<0.001
中性粒细胞计数	4.771	2.585~8.806	<0.001
单核细胞计数	4.133	2.375~7.193	<0.001
空腹血糖	1.083	0.990~1.186	0.082
NLR	1.273	1.167~1.389	<0.001
MHR	14.268	15.123~39.42	<0.001
血红蛋白	0.993	0.978~1.008	0.335
淋巴细胞计数	1.609	0.891~2.905	0.115
肌酐	1.000	0.987~1.012	0.962

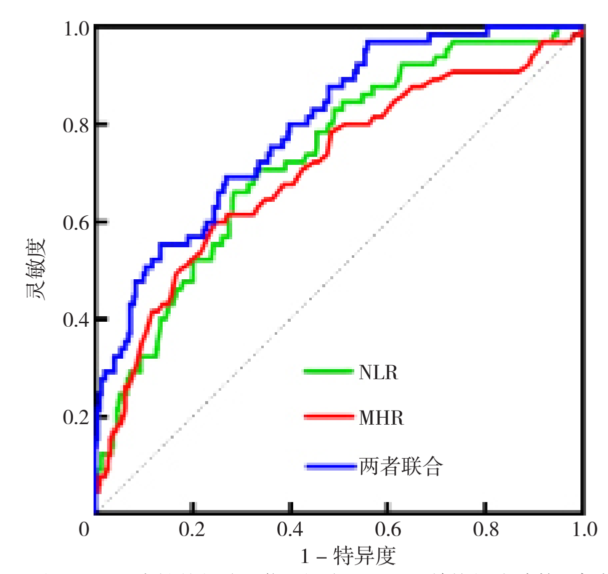
表4 STEMI患者急诊PCI术后发生CIN危险因素的多因素Logistic回归分析

Table 4 Multifactorial Logistic regression analysis of risk factors for the development of CIN after emergency PCI in STEMI patients

变量	*OR*值	95%*CI*	*P*值
2型糖尿病史	1.997	1.063~3.751	0.032
利尿剂使用	1.649	0.871~3.122	0.124
白细胞计数	1.282	0.529~3.107	0.583
中性粒细胞计数	1.193	0.462~3.081	0.716
单核细胞计数	2.372	1.060~5.310	0.036
NLR	1.311	1.171~1.468	<0.001
MHR	7.075	1.893~26.439	0.004

3 讨论

STEMI作为冠心病中最为危急的类型，严重威胁了患者的生命，急诊PCI是目前治疗STEMI公认的优选方法，大大改善了患者的预后。然而，PCI术后CIN的发生影响了STEMI患者术后的恢复，给其造成了不同程度的伤害。造影剂进入体内，刺激促炎因子反应，可直接导致肾小管上皮损伤，并增加了CIN发生的风险，尽管造影剂的种类在不断改进，但其发病率仍有上升的趋势。到目前为止，关于CIN的完整发病机制尚未得到全面解释，其涉及的机制可能包括造影剂诱导的肾髓质内血管舒缩功能失衡、造影剂对肾脏的直接毒性效应、随之而来的炎症反应，以及细胞凋亡过程的加速等[14]。本研究结果显示，2型糖尿病史、单核细胞计数、NLR、MHR水平升高为STEMI患者急诊PCI术后发生CIN的独立危险因素。



注：NLR=中性粒细胞/淋巴细胞，MHR=单核细胞计数/高密度脂蛋白胆固醇。

图1 NLR、MHR及两者联合预测STEMI患者急诊PCI术后发生CIN的ROC曲线

Figure 1 ROC curves of NLR，MHR，and the combination of both for predicting the occurrence of CIN after emergency PCI in STEMI patients

各种类型的糖尿病（Diabetes Mellitus，DM）及其急性或慢性并发症已成为威胁人类生命和健康的常见疾病，DM是CIN的潜在诱发因素[15]，肾损伤尤其是DM相关肾病的患者CIN的发生率显著增加。研究表明，高糖状态（High-Glucose Status，HGS）可以增强氧化应激并增加活性氧（ROS），进而通过血管活性物质导致更强的血管收缩和肾脏供氧不足。HGS还会增加一些离子泵负载，后者会增加耗氧量。CIN和HGS是互因的，使肾功能持续下降[16]。此外，CIN中肾细胞的病理变化受着不同信号通路的控制，造影剂的毒性、缺氧和ROS升高，以及免疫反应或炎症反应，可增加细胞凋亡并灭活肾细胞的转录和翻译[17]。LIU[18]等人的荟萃分析纳入了84项研究，涉及1，136，827名参与者，数据证实DM的存在与CIN的较高风险相关（*OR*=1.58，95%*CI*=1.48~1.70），并且CIN升高的预测作用在患有慢性肾脏病的DM患者亚组中更强（*OR*=2.33，

表5 NLR、MHR及两者联合对STEMI患者急诊PCI术后发生CIN的预测价值

Table 5 Predictive value of NLR，MHR，and the combination of both for the development of CIN after emergency PCI in patients with STEMI

指标	AUC	95%*CI*	截断值	*P*值	灵敏度（%）	特异度（%）	约登指数
NLR	0.733	0.669~0.796	5.05	<0.001	66.2	71.8	0.379
MHR	0.706	0.633~0.779	0.67	<0.001	60.0	75.3	0.353
两者联合	0.796	0.740~0.852	—	<0.001	69.2	73.1	0.423

注：—表示无此项。

95%*CI*=1.21~4.51）。

炎症反应是 CIN 的重要危险因素，中性粒细胞是介导早期炎症反应的全身炎症标志物。患者接触造影剂后，造影剂直接损害肾脏，随后巨噬细胞、自然杀伤细胞、淋巴细胞，尤其是中性粒细胞等炎症细胞浸润到受损组织中，导致肾脏的进一步破坏[19]。WANG 等[20]的研究发现，造影剂诱导急性肾损伤的小鼠的中性粒细胞主要积累在肾小球和肾小管周围毛细血管中，其表达与肾脏损失的严重程度呈正相关。有研究证实在肾缺血/再灌注诱导的急性肾损伤中，中性粒细胞的肽基精氨酸去亚胺酶-4 高度表达[21]。此外，心肌遭受严重损伤以及缺血时会触发下丘脑的反应，促使肾上腺皮质激素释放，引发皮质醇浓度上升。皮质醇在调节外周白细胞数量方面发挥着重要作用，其浓度的提升会导致中性粒细胞数量增加，同时淋巴细胞数量相应减少，进而促使 NLR 升高[22]。ZHOU 等[23]在一项涉及 2 230 例患者的研究中证实，术前 NLR 升高的患者术后发生 CIN 的风险更高（*OR*=4.91，95%*CI*=1.45~16.58， 0104），从而认为 NLR 具有独立于其他公认危险因素的预测效用。与既往研究一样，本研究发现接受急诊 PCI 术且发生 CIN 的 STEMI 患者 NLR 更高，NLR 水平升高是 CIN 的潜在危险因素，可作为评估和预测 CIN 的指标。

单核细胞与巨噬细胞作为先天免疫系统的多功能细胞，在多种组织（如心脏）的炎症反应初期及后续的创伤愈合阶段扮演着至关重要的角色，尤其是在由初始损伤触发的反应过程中。特别在 STEMI 发生后数日内，单核细胞与巨噬细胞数量急剧攀升。这些首批浸润的细胞群展现出一种炎症反应表型，并在接下来的数日内逐渐转变为以修复功能为主导的表型，协调疤痕组织的沉积[24]。高密度脂蛋白是一种典型的生物标志物，对脂质代谢有反应，在动脉粥样硬化和炎症过程中具有保护作用。在肾病患者中，高密度脂蛋白的反向胆固醇转运功能受损，肾损伤还影响高密度脂蛋白的组成和功能[25]。高密度脂蛋白胆固醇浓度降低是肾病患者血脂异常的典型特征，来自终末期肾病患者的高密度脂蛋白表现出抗炎能力受损，机体抑制肿瘤坏死因子 α、白介素 1β 和白介素 6 表达的能力显著降低。此外，低水平高密度脂蛋白会增强单核细胞进入内皮下空间的募集[26]。OKADOME 等[27]的研究显示，术前循环单核细胞和中性粒细胞计数增加与术后心脏手术相关急性肾损伤（CSA-AKI）的发病率相关。并在第二项队列研究中，发现术前循环单核细胞计数增加与 CSA-AKI 发病率增加有关。在 HUANG 等[28]的研究中，与非 CIN 患者相比，CIN 患者的高密度脂蛋白水平较低，因此 CIN 患者的 MHR 较高。MHR 通常被认为是内皮功能障碍和炎症的生物标志物，在本研究中认为 MHR 能作为识别和诊断 CIN 的指标。

本研究 ROC 曲线分析结果显示，NLR 和 MHR 预测 STEMI 患者急诊 PCI 后发生 CIN 的 AUC 分别为 0.733 和 0.706，具有一定的预测价值。本研究表明，NLR 和 MHR 作为炎性标志物，参与了 CIN 的发生、发展过程。两者联合指标的 AUC 为 0.796，灵敏度为 69.2%，特异度为 73.1%，三者特异度相似，联合指标相较于单一指标在灵敏度方面展现出更为明显的优势，这一发现对于早期识别行急诊 PCI 的 STEMI 患者中高 CIN 风险人群的进而积极干预具有一定的价值，值得推广应用。

综上所述，2 型糖尿病史、单核细胞计数、NLR、MHR 水平升高为 STEMI 患者急诊 PCI 术后发生 CIN 的独立危险因素；NLR、MHR 及两者联合均可作为有效识别 STEMI 患者急诊 PCI 术后发生 CIN 的早期生物标志物。本文提出的预测指标在临床中能较为准确地预测 CIN 风险，且所需数据与指标均易于临床获取，大大提升了其实用价值及推广意义。此研究不仅能让临床医师依据相关指标在术前就对患者进行风险分层，制订更为个性化和高效的预防措施，如优化水化治疗、调整造影剂种类及剂量等，有效降低 CIN 发生率；还因这个模型是专为 STEMI 患者设计，能够识别出与 STEMI 患者经急诊 PCI 术后发生 CIN 最密切的因素，在术后密切监测这些高风险患者，及时发现并处理可能的 CIN 迹象，从而有效降低 STEMI 患者急诊 PCI 术后 CIN 的发生率，改善患者的整体预后和生活质量。当然，本研究作为单中心回顾性研究，可能存在样本量不足、因素覆盖不全及选择偏差，后续可扩大研究群体，拓宽研究范畴，对患者进行长期肾功能演变及出院后状况（含药物管理与全因死亡）的跟踪。

作者贡献：孙沁瑜进行研究的构思、设计以及文章撰写；邓毅凡进行数据的收集、整理与统计学分析；何胜虎负责文章的修订；张晶负责文章的质量控制及审校，对文章整体负责，监督管理。

本文无利益冲突。

孙沁瑜 https://orcid.org/0009-0002-4896-7168

张晶 https://orcid.org/0000-0003-3079-3788

参考文献

[1] 郑彬彬，范晓涌，柴辉，等. 老年冠心病患者PCI术后血清ICAM-1、miR-19b、RBP4水平变化及意义[J]. 中国老年学杂志，2024，44（7）：1541-1544. DOI：10.3969/j.issn.1005-9202.2024.07.002.

[2] GOLSHANI S，TAVASOLI P，FARSAVIAN A A，et al. Comparison of the incidence of contrast-induced nephropathy after primary PCI in patients receiving high-dose rosuvastatin and atorvastatin[J]. J Family Med Prim Care，2022，11（5）：1957-1962. DOI：10.4103/jfmpc.jfmpc_1344_21.

[3] GÜZEL T, AKTAN A, DEMIR M, et al. Relationship between contrast-induced nephropathy and long-term mortality after percutaneous coronary intervention in patients with chronic coronary total occlusion [J]. Rev Assoc Med Bras, 2022, 68 (8): 1078-1083. DOI: 10.1590/1806-9282.20220283.

[4] CHANDIRAMANI R, CAO D, NICOLAS J, et al. Contrast-induced acute kidney injury [J]. Cardiovasc Interv Ther, 2020, 35: 209-217. DOI: 10.1007/s12928-020-00660-8.

[5] QIAN B S, ZHENG Y, JIA H M, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictive marker for postoperative infectious complications: a systematic review and meta-analysis [J]. Heliyon, 2023, 9 (5): e15586. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e15586.

[6] HAYBAR H, PEZESHKI S M S, SAKI N. Evaluation of complete blood count parameters in cardiovascular diseases: an early indicator of prognosis? [J]. Exp Mol Pathol, 2019, 110: 104267. DOI: 10.1016/j.yexmp.2019.104267.

[7] 叶雪瑞，万秋华，杨鑫伟，等. 单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值与冠心病相关性的研究进展[J]. 中国医药科学，2024，14（8）：37-40，117. DOI：10.20116/j.issn2095-0616.2024.08.09.

[8] 倪会芳，李隽，丁源，等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值和单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值预测绝经后2型糖尿病患者发生骨质疏松症的价值研究[J]. 中国全科医学，2022，25（18）：2207-2214. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2022.02.021.

[9] LEE M J, PARK S D, KWON S W, et al. Relation between neutrophil-to-lymphocyte ratio and index of microcirculatory resistance in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. Am J Cardiol, 2016, 118 (9): 1323-1328. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.07.072.

[10] 中华医学会心血管病学分会，中华心血管病杂志编辑委员会. 急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南（2019）[J]. 中华心血管病杂志，2019，47（10）：766-783. DOI：10.3760/cma.j.issn.0253? 3758.2019.10.003.

[11] 张志明，郑锐贵，凌杰，等. 甘油三酯-葡萄糖指数与急性心肌梗死经皮冠状动脉介入术后造影剂肾病的关系[J]. 临床心血管病杂志，2024，40（3）：218-223. DOI：10.13201/j.issn.1001-1439.2024.03.011.

[12] 戴承晔，邓毅凡，何胜虎，等. 单核细胞计数/高密度脂蛋白胆固醇及促甲状腺激素对绝经期女性急性冠脉综合征患者预测价值及与冠状动脉病变相关性研究[J]. 中国全科医学，2024，27（33）：4132-4138. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0094.

[13] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南（2020年版）[J]. 中华糖尿病杂志，2021，13（4）：315-409.

[14] ZHANG H, ZHANG P, ZHANG X, et al. Novel nanoliposomes alleviate contrast-induced acute kidney injury in New Zealand rabbits by mediating inflammatory response [J]. Ann Transl Med, 2021, 9 (15): 1250. DOI: 10.21037/atm-21-3201.

[15] HOSTE E A J, KELLUM J A, SELBY N M, et al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury [J]. Nat Rev Nephrol, 2018, 14 (10): 607-625. DOI: 10.1038/s41581-018-0052-0.

[16] LI Y F, REN K. The mechanism of contrast-induced acute kidney injury and its association with diabetes mellitus [J]. Contrast Media Mol Imaging, 2020, 2020: 3295176. DOI: 10.1155/2020/3295176.

[17] ANDREUCCI M, LUCISANO G, FAGA T, et al. Differential activation of signaling pathways involved in cell death, survival and inflammation by radiocontrast media in human renal proximal tubular cells [J]. Toxicol Sci, 2011, 119 (2): 408-416. DOI: 10.1093/toxsci/kfq332.

[18] LIU L W, LIANG Y, LI H Q, et al. Association between diabetes mellitus and contrast-associated acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis of 1.1 million contrast exposure patients [J]. Nephron, 2021, 145 (5): 451-461. DOI: 10.1159/000515906.

[19] WANG Z, LI Y N, SHEN G Q, et al. Predictive value of neutrophil to high-density lipoprotein ratio for contrast-induced acute kidney injury for patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. Rev Cardiovasc Med, 2023, 24(2): 59. DOI: 10.31083/j.rcm2402059.

[20] WANG H, GAO T T, ZHANG R J, et al. Neutrophil extracellular traps aggravate contrast-induced acute kidney injury by damaging glomeruli and peritubular capillaries [J]. J Inflamm Res, 2023, 16: 5629-5646. DOI: 10.2147/JIR.S433110.

[21] RAUP-KONSAVAGE W M, WANG Y M, WANG W W, et al. Neutrophil peptidyl arginine deiminase-4 has a pivotal role in ischemia/reperfusion-induced acute kidney injury [J]. Kidney Int, 2018, 93 (2): 365-374. DOI: 10.1016/j.kint.2017.08.014.

[22] LIU G Q, ZHANG W J, SHANGGUAN J H, et al. Association of derived neutrophil-to-lymphocyte ratio with prognosis of coronary heart disease after PCI [J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8: 705862. DOI: 10.3389/fcvm.2021.705862.

[23] ZHOU F F, LU Y, XU Y J, et al. Correlation between neutrophil-to-lymphocyte ratio and contrast-induced acute kidney injury and the establishment of machine-learning-based predictive models [J]. Ren Fail, 2023, 45 (2): 2258983. DOI: 10.1080/0886022X.2023.2258983.

[24] PEET C, IVETIC A, BROMAGE D I, et al. Cardiac monocytes and macrophages after myocardial infarction [J]. Cardiovasc Res, 2020, 116 (6): 1101-1112. DOI: 10.1093/cvr/cvz336.

[25] CAO H H, MENG X. HDL and Kidney diseases [M] //Advances in Experimental Medicine and Biology. Singapore: Springer Nature Singapore, 2022: 163-170. DOI: 10.1007/978-981-19-1592-5_13.

[26] PAVANELLO C, OSSOLI A. HDL and chronic kidney disease [J]. Atheroscler Plus, 2023, 52: 9-17. DOI: 10.1016/j.athplu.2023.04.001.

[27] OKADOME Y, MORINAGA J, YAMANOUCHI Y, et al. Increased numbers of pre-operative circulating monocytes predict risk of developing cardiac surgery-associated acute kidney injury in conditions requiring cardio pulmonary bypass [J]. Clin Exp Nephrol, 2023, 27 (4): 329-339. DOI: 10.1007/s10157-022-02313-x.

[28] HUANG W J, WANG L, WAN X. Monocyte to high density lipoprotein ratio in patients with acute kidney injury after cardiac surgery [J]. Perfusion, 2023, 38 (1): 172-177. DOI: 10.1177/02676591211041945.

（收稿日期：2024-10-11；修回日期：2024-12-16）
（本文编辑：康艳辉）